Newsletter

AcSé crizotinib

Accès sécurisé au crizotinib pour les patients souffrant d'une tumeur porteuse d'une altération génomique sur une des cibles biologiques de la molécule

N° 2
Juin 2014

L'étude est maintenant ouverte depuis presqu'un an. Quel bilan peut-on en faire ?

En tout premier lieu, ne faut-il pas se réjouir du démarrage rapide et réussi de cette étude ? La présentation cette année en poster à l'ASCO a montré à quel point ce programme était unique en son genre. L'initiative est remarquable à plus d'un titre. Avant tout parce qu'elle est d'envergure nationale; ensuite, parce qu'elle fédère les efforts de 2 agences publiques, l'INCa et l'ANSM, une institution académique UNICANCER, un financeur caritatif, la Fondation ARC, un partenaire industriel, Pfizer, un réseau national de plateformes de génétique moléculaire de référence et un ensemble de groupes et sociétés savantes dont les expertises médicales sont reconnues chacune dans leur domaine. Et enfin, les premiers chiffres nous indiquent aussi le degré d'atteinte des objectifs à un an et les aspects sur lesquels il faut encore soutenir les efforts :

- 150 centres déclarés et quasiment tous ouverts, une carte de France au maillage serré, une représentation équilibrée des CHU, CH, privés et CLCC parmi les centres participants,
- 27 plateformes actives effectuant au quotidien le diagnostic moléculaire,
- 1 fichier de contacts avoisinant les 3 000 interlocuteurs,

sont autant de bons indicateurs pour dire que l'objectif d'offrir un accès équitable à l'innovation sur le territoire est atteint.

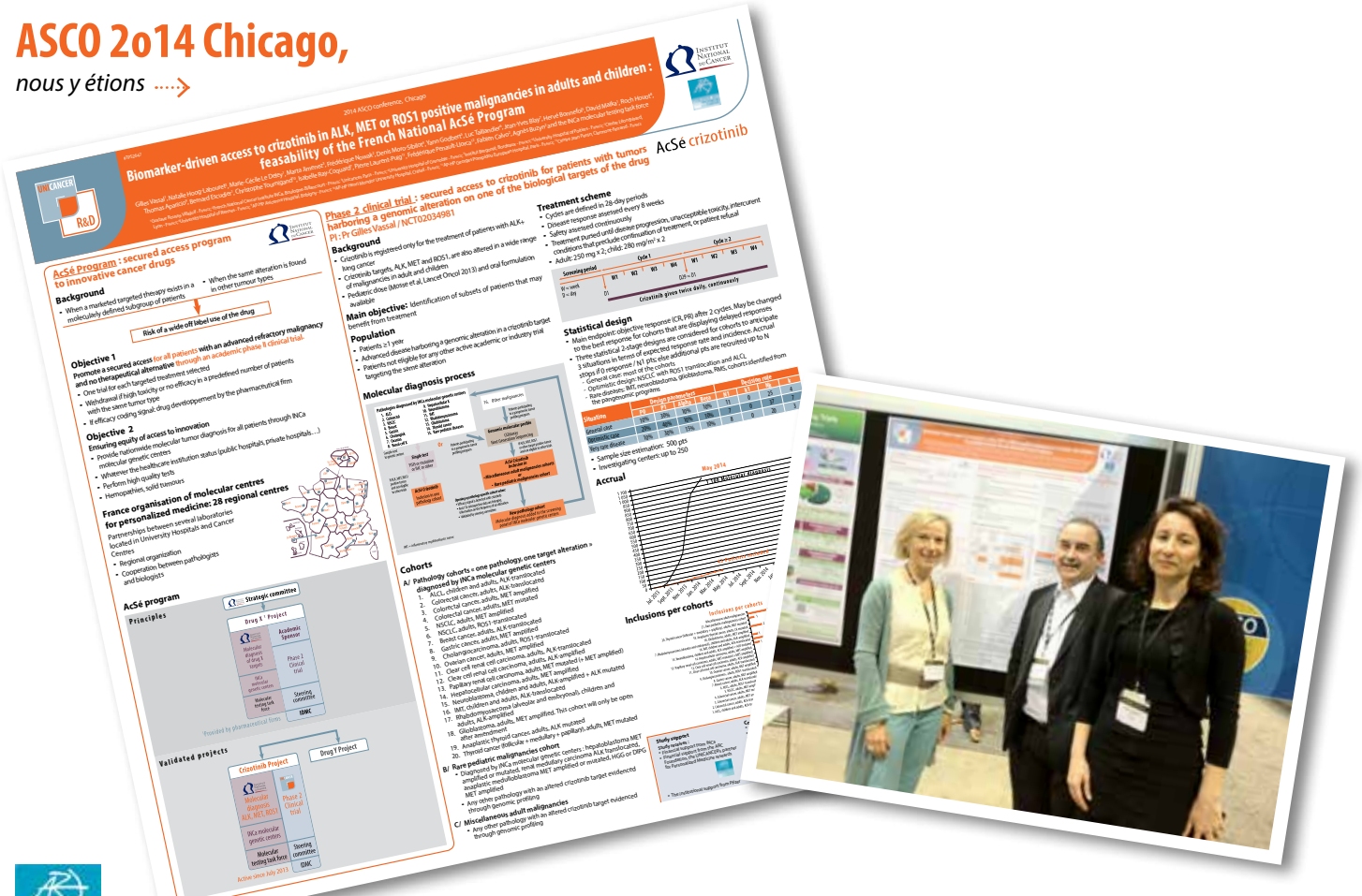
Mais AcSé crizotinib c'est avant tout la possibilité pour des patients sans option thérapeutique de bénéficier d'une thérapie ciblée. 58 patients étaient inclus fin juin pour un total de 1 565 adressés pour diagnotic moléculaire en plateformes. Cet excellent démarrage doit se consolider au fil des 6 prochains mois et atteindre la vitesse de croisière en adéquation avec le dispositif déployé. L'effort doit donc se poursuivre dans toutes les pathologies concernées de sorte qu'un volume de diagnostics suffisant soit garanti pour donner la possibilité à cette étude de restituer toute la connaissance que l'on en espère, et aboutir, c'est notre plus grand souhait, à des extensions d'indications du crizotinib.

Nous vous souhaitons bonne lecture de cette newsletter.

Par l'équipe projet AcSé crizotinib

ASCO 2014 Chicago,

nous y étions ····>


Biomarker-driven access to crizotinib in ALK, MET or ROS1 positive malignancies in adults and children : feasability of the French National AcSé Program
AcSé crizotinib
AcSé Program : secured access program to innovative cancer drugs
Phase 2 clinical trial : secured access to crizotinib for patients with tumors harboring a genomic alteration on one of the biological targets of the drug
PI : Pr Gilles Vassal / NCT02034981
Background
Objective 1
Objective 2
France organisation of molecular centres for personalized medicine: 28 regional centres
Treatment scheme
Statistical design
Population
Molecular diagnosis process
Cohorts
Accrual
Inclusions per cohorts
AcSé program
Principles
Validated projects

Diagnostic moléculaire AcSé / Activité des plateformes

LE DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE AcSé : MODE D'EMPLOI

Le diagnostic moléculaire est réalisé au sein de 27 plateformes de génétique moléculaire participant au programme AcSé (*www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique/le-programme-acse*).

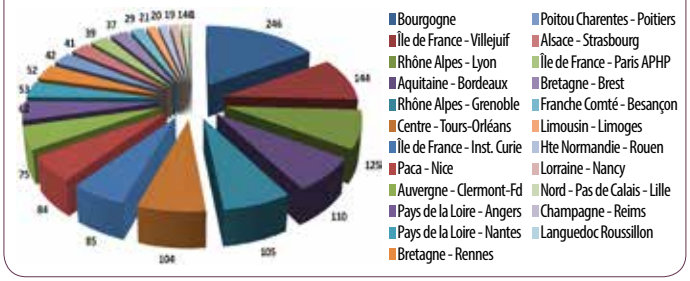
Il concerne 2 types d'altérations moléculaires : les mutations des gènes ALK et MET et les altérations chromosomiques (translocations et amplifications) des gènes ALK, MET et ROS1. Toutes ces plateformes se sont engagées à réaliser les recherches de mutations. Concernant la recherche d'anomalies chromosomiques, un pré-criblage par immunohistochimie est réalisé systématiquement par les 27 plateformes avant confirmation par technique FISH des résultats positifs. Actuellement, 11 plateformes référentes réalisent les tests par FISH, mais cette liste est amenée à être élargie d'ici le mois de septembre 2014.

Un groupe d'experts piloté par l'INCa a été constitué pour définir les modalités de réalisation des analyses ainsi que les seuils de positivité des différents tests. Afin d'évaluer la pertinence de proposer un traitement avec le crizotinib pour les patients dont la tumeur porte une mutation non décrite dans la littérature ou dans les bases de données, une procédure d'évaluation in silico, au cas par cas, des conséquences fonctionnelles des mutations a été mise en place (se référer aux modalités pratiques pour le criblage moléculaire diffusées par l'INCa auprès des plateformes). Cette procédure doit notamment permettre de ne pas retenir les mutations pour lesquelles les chances de réponse au crizotinib sont faibles afin d'éviter un traitement inutile. Il est demandé aux plateformes identifiant une mutation « hors liste » de faire la demande de cette évaluation auprès de l'équipe INCa avant de rendre le résultat au prescripteur. L'évaluation *in silico* effectuée (compter une semaine), il sera alors possible pour la plateforme de se prononcer sur l'éligibilité du patient dans l'étude auprès du prescripteur.

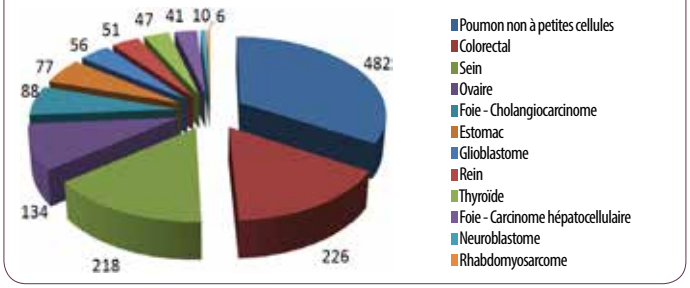
LE BILAN D'ACTIVITÉ DES PLATEFORMES

L'INCa constitue une base de données anonymisées dans laquelle sont recueillis les résultats des analyses effectuées dans le cadre du programme AcSé. À ce jour, tous les comptes-rendus n'ont pas été envoyés à l'INCa. Pour les 1 565 comptes-rendus obtenus, l'analyse moléculaire a porté sur un ou plusieurs gènes concernés par l'étude (ALK, ROS1 et MET). Les tumeurs des patients inclus dans l'essai clinique se répartissent dans 12 localisations tumorales différentes. La majorité concerne les cancers du poumon, du colon-rectum et du sein. Parmi ces 1 565 patients, 91 portent une anomalie moléculaire dans leur tumeur pour un des gènes étudiés, soit 5,8 % d'entre eux. Les altérations les plus fréquemment observées sont les amplifications de MET dans le cancer du poumon et le cancer colorectal (9,2 % et 3,4 % des patients traités respectivement) les translocations de ROS1 dans le cancer du poumon (4,5 % des patients testés) et les mutations de MET dans le cancer colorectal (3,7 %).

Répartition des CR par localisation tumorale



Origine des CR



L'ÉQUIPE DE L'INCa...

se tient à votre disposition pour répondre à toute question relative au diagnostic moléculaire des patients

Responsable Mission Médicaments – Coordination du programme AcSé :

Dr Natalie HOOG-LABOURET

Tél. 33 (0)1 41 10 16 09

e-mail : nhooglabouret@institutcancer.fr

Chargé de Mission Médicaments – Coordination du programme AcSé :

Thomas MORTIER

Tél. 33 (0)1 41 10 16 18

e-mail : tmortier@institutcancer.fr

Chargée de mission biologie, Transfert et Innovations – Gestion de la base de données :

Charlotte GUDEWICZ

Tél. 33 (0)1 41 10 15 14

e-mail : cgudewicz@institutcancer.fr

Chargé de projets, Suivi du diagnostic moléculaire :

Étienne LONCHAMP

Tél. 33 (0)1 41 10 16 24

e-mail : elonchamp@institutcancer.fr

AcSé critzotinib : l'essai clinique

ACTUALITÉS

• Ouverture du diagnostic moléculaire et des inclusions aux patients atteints de mélanome spitzoïde avec translocation de ALK

Dès à présent, les patients atteints de mélanome spitzoïde métastatique en évolution après la chirurgie, le traitement de référence, peuvent être inclus dans l'essai selon la procédure habituelle à l'étude en cas de positivité de la recherche.

Le circuit du diagnostic anatomopathologique et moléculaire de ces cas très rares est aujourd'hui bien organisé autour de la compétence de quelques pathologistes en France. Les demandes de diagnostic moléculaire AcSé pour ces patients doivent passer par ce même circuit, accompagnées de la fiche de prescription AcSé mise à jour en conséquence.

Qu'en est-il des autres types de mélanomes : la demande de diagnostic moléculaire AcSé est strictement limitée aux spitzoïdes. Néanmoins, tout patient atteint d'un mélanome, quel qu'il soit, porteur d'une anomalie moléculaire pré-identifiée, et justifiant l'accès au crizotinib, peut être proposé à l'inclusion. Il serait alors inclus dans la cohorte diverses pathologies rares adultes' alimentée par la caractérisation moléculaire hors circuit des plateformes INCa de toute autre pathologie.

Les décisions d'extension du diagnostic moléculaire et l'identification des populations d'intérêt ont été menées en concertation avec le Groupe de Cancérologie Cutanée.

Chaque centre intéressé doit s'assurer que les investigateurs susceptibles de suivre ces patients et de les inclure (dermatologue ou autre praticien) ont bien été déclarés auprès d'UNICANCER.

• Ouverture aux patients atteints de tumeurs cérébrales primitives ou secondaires : où en est-on ?

L'exclusion initiale des patients atteints de tumeurs cérébrales était en lien direct avec la déclaration de 2 décès d'enfants eux-mêmes atteints de tumeurs cérébrales après exposition au crizotinib dans le cadre d'une phase I.

Rapidement après le démarrage de l'étude, une consultation s'est engagée auprès de l'ANOCEF et de la SFCE en vue de rédiger l'amendement devant ouvrir l'accès au crizotinib pour les patients adultes et pédiatriques. Depuis novembre 2013, date du dépôt, la collaboration s'est poursuivie pour répondre aux différentes demandes de justifications qui ont ponctué l'évaluation de ce dossier. Les derniers compléments ont été apportés début juin, ce qui devrait aboutir, nous l'espérons, à une décision favorable pour le mois de juillet.

• Nouvelles données de safety et impact sur la surveillance des patients ou sur la conduite à tenir

Surveillance de la fonction hépatique : la déclaration de décès suite à des insuffisances hépatiques (chez moins de 1 % de patients traités par crizotinib, inclus dans des essais cliniques autres qu' AcSé crizotinib), a conduit à la révision de la Brochure Investigateur et des RCP. L'impact de ces modifications sur le protocole est de réaliser dorénavant un bilan de la fonction hépatique (incluant ALAT, ASAT et bilirubine totale) **une fois par semaine au cours des 2 premiers mois de traitement,** puis une fois par mois si cliniquement indiqué, et plus fréquemment en cas d'augmentation de grade 2, 3 ou 4.

Rappel

Toute valeur anormale des ASAT et/ou ALAT avec augmentation anormale de la bilirubine totale, en l'absence d'autres causes de toxicités hépatiques, doit être considérée comme évènement médicalement significatif et être déclaré en SAE

Adaptations de doses modifiées : de nouvelles modalités d'adaptations de doses du crizotinib sont à appliquer dorénavant en cas d'apparition :

- **de pneumopathie interstitielle** reliée au traitement,
- **d'élévation des ASAT** ou **ALAT associée à une augmentation de la bilirubine totale,**
- **d'allongement de l'intervalle QTc** ou de **bradychardie** symptomatiques.

Grade CTCAE	Traitement par XALKORI
Augmentation de l'alanine aminotransférase (ALAT) ou de l'asparate aminotransférase (ASAT) de grade 3 ou 4 avec bilirubine totale de grade ≤ 1	Interrompre jusqu'à résolution à un grade ≤ 1 ou à la valeur initiale, puis reprendre à la posologie de 250 mg 1 fois par jour **et augmenter à 200 mg 2 fois par jour si le traitement est bien toléré d'un point de vue clinique**
Augmentation des ALAT ou ASAT de grade 2, 3 ou 4 avec augmentation concomitante de la bilirubine totale de grade 2, 3 ou 4 (en l'absence de cholestase ou d'hémolyse)	Arrêter définitivement
Pneumopathie interstitielle (PID) de tout grade	**Interrompre en cas de suspicion de PID et arrêter définitivement une PID liée au traitement est diagnostiquée**
Allongement de l'intervalle QTc de grade 3	Interrompre jusqu'à résolution à un grade ≤ 1, **contrôler et si nécessaire corriger les taux d'électrolytes**, puis reprendre à la posologie de 200 mg 2 fois par jour
Allongement de l'intervalle QTC de grade 4	Arrêter définitivement

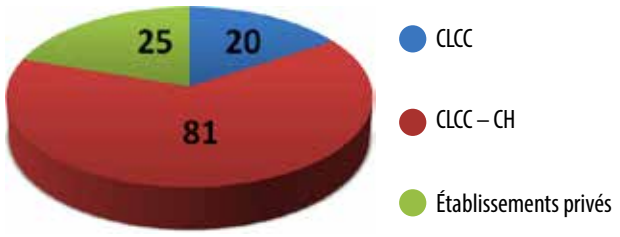
Hypogonadisme : Le crizotinib peut favoriser la diminution des fonctions gonadiques chez les patients traités. Lors des consultations, l'interrogatoire doit être élargi aux manifestations reliées à l'hypogonadisme qui ne sont pas toujours abordées spontanément pas le patient, mais qui peuvent conduire à une prise en charge adaptée. Les signes d' hypogonadisme sont à reporter dans la section toxicité de l'e-CRF.

Avancement de l'étude

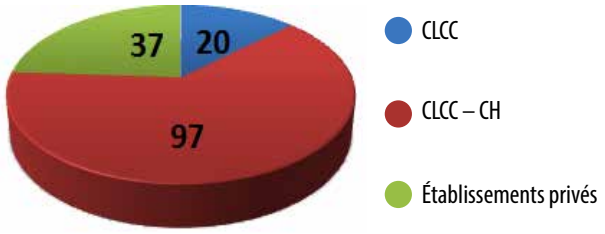
QUELQUES CHIFFRES (arrêtés au 30 juin 2014) ...

L'étude AcSé Crizotinib est actuellement ouverte dans 126 sites investigateurs. L'objectif d'ouvrir environ 150 centres en un an sera atteint. La représentation parmi ces centres de CHU, CH, établissements privés et CLCC illustre bien l'atteinte, tout aussi importante, de l'objectif de diversité des structures hospitalières participantes.

126 sites déclarés



154 sites déclarés



La liste et les coordonnées des centres ouverts sont consultables *via* le lien internet : *http://www.unicancer.fr/sites/default/files/Liste_centres_ouverts_recrutement_acse_crizotinib.pdf*

TABLEAU DES INCLUSIONS EN FONCTION DES COHORTES ET DES CENTRES ACTIFS

Depuis le 05 août 2013, 58 patients ont été inclus dans l'étude dans 32 centres.

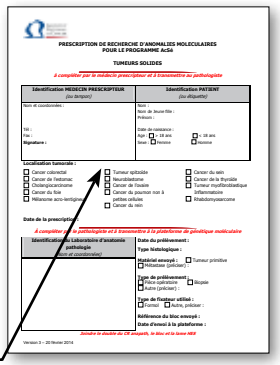
Cohorte non ouverte (amendement substantiel n° 5)

COHORTE / CENTRE	N° 1 ALCL Transl. ALK	N° 2 Colorectal Transl. ALK	N° 3 Colorectal Ampl. MET	N° 4 Colorectal Mut. MET	N° 5 Poumon Ampl. MET	N° 6 Poumon Transl. ROS1	N° 7 Sein Transl. ALK	N° 8 Estomac Ampl. MET	N° 9 Voies biliaire Transl. ROS1	N° 10 Ovaire Ampl. MET	N° 11 Rein Ampl. MET	N° 12 Rein Ampl. ALK	N° 13 Rein Ampl./Mut. MET	N° 14 Foie Ampl. MET	N° 15 Neuroblastome Ampl./Mut MET	N° 16 TMI Transl. ALK	N° 17 RMS Ampl. ALK	N° 18 Glioblastome Ampl. MET	N° 19 Thyroïde Mut/Transl. ALK	N° 20 Thyroïde Mut. MET	N° 21 Maladies pédiatriques diverses	N° 24 Pathologies diverses adultes	TOTAL
Bordeaux – CHU					1																		1
Bordeaux – Institut Bergonié																	1		1				2
Caen CHU – Hôp. Côte de Nacre						2																	2
Clermont-Ferrand – Ctre J. Perrin									1	1													2
Créteil – CHIC					1																		1
Dijon – Ctre GF. Leclerc					2																		2
Dijon – CHU du Bocage					1																		1
Grenoble – CHU						1															1		2
Lille – CHRU	1					1																	2
Lille – Ctre O. Lambret			1							1													2
Longjumeau – CHU						1																	1
Lyon – Ctre L. Bérard	1					1		1							1							2	6
Lyon – CHU Lyon Sud			1		1	1																	3
Marseille – Institut P. Calmettes					1		1																2
Marseille – APHM, Hôp. Nord						3																	3
Marseille – APHM, Hôp. La Timone			1																				1
Nancy – CHU						1																	1
Nantes – ICO site R. Gauducheau								1														1	2
Nice – Ctre A. Lacassagne					1	2																	3
Paris – Hôp. Cochin			1																				1
Paris – Hôp. Saint-Antoine			2																				2
Paris – Hôp. Trenon						1																	1
Poitiers – CHU La Milétrie			1	1																			2
Rennes – CHU Hôp. Pontchaillou						2																	2
Rennes – Ctre E. Marquis																1							1
Sainte-Feyre – Ctre MGEN			1																				1
Strasbourg – Ctre P. Strauss																			1				1
Strasbourg – Hôp. Civil						1																	1
Thonon Les Bains – Hôp. du Leman			1																				1
Toulon – CH Sainte-Musse					1																		1
Toulouse – CHU Hôp. Larrey						1																	1
Villejuif – Gustave Roussy					1											1						2	4
TOTAL	2	0	9	1	10	18	1	2	1	2	0	0	0	0	1	2	1	0	2	0	1	5	58

Infos pratiques

PROCÉDURES POUR INCLUSION D'UN PATIENT : LES ÉTAPES

1 Après avoir vérifié l'absence de critères de non éligibilité du patient pour inclusion dans l'étude, l'investigateur fait la demande de diagnostic moléculaire à l'une des 27 plateformes sélectionnées par l'INCa en complétant la fiche de prescription.


PRESCRIPTION DE RECHERCHE D'ANOMALIES MOLECULAIRES POUR LE PROGRAMME AcSé

TUMEURS SOLIDES

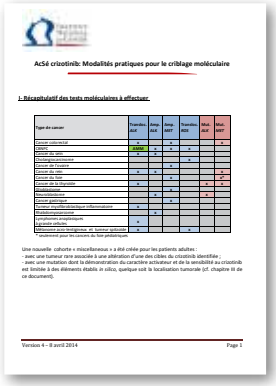
Nouvelle fiche de prescription
→ **Ajout des spitzoïdes**

http://www.e-cancer.fr/recherche/acces-aux-molecules-innovantes/le-programme-acse#participer

2 Si le patient présente une anomalie moléculaire parmi les gènes ALK, MET ou ROS1, la plateforme s'assurera que le patient est bien éligible au regard des seuils qui ont été définis avec l'INCa ou bien que la mutation détectée est considérée comme activatrice. La plateforme adresse alors à l'investigateur le compte-rendu d'analyse précisant le statut d'éligibilité du patient pour l'étude AcSé.

Voir les modalités pratiques pour le criblage moléculaire diffusées par l'INCa.

La plateforme adresse également le compte-rendu à l'INCa pour saisie dans la base de données.


AcSé crizotinib: Modalités pratiques pour le criblage moléculaire

http://www.e-cancer.fr/recherche/acces-aux-molecules-innovantes/le-programme-acse#participer

3 L'investigateur propose l'essai au patient et lui fait signer le consentement avant d'effectuer toutes les analyses complémentaires et spécifiques à AcSé en vue de l'inclusion.

4 Chaque dossier doit être évalué avant inclusion par :

- l'équipe AcSé Crizotinib d'UNICANCER
- le référent de la cohorte concernée pour avis médical,
- le coordonnateur de l'essai.

Ce circuit d'évaluation peut prendre un délai maximal de 7 jours, c'est pourquoi le dossier doit être adressé dès que possible à UNICANCER (*acse.crizo@unicancer.fr* ou fax. : 01 44 23 55 69) et se compose impérativement des pièces suivantes, anonymisées :

- le CR de la plateforme confirmant l'anomalie moléculaire,
- le CR résumant l'histoire clinique du patient avec toutes les lignes de chimiothérapies antérieures ou traitements locaux entrepris,
- le CR de l'examen montrant la progression et la présence de lésions cibles mesurables selon RECIST Version 1.1.

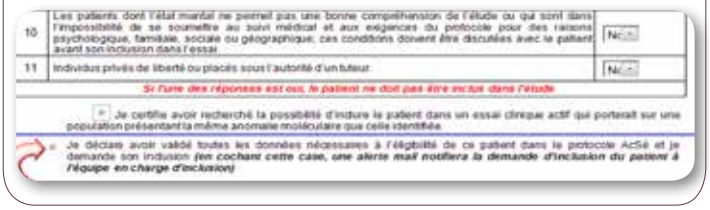
Toute pièce manquante au dossier peut susciter des demandes des experts sollicités et donc retarder le processus de validation de l'inclusion. Pour éviter toute attente inutile et préjudiciable au patient, l'équipe opérationnelle d'UNICANCER recommande aux ARCs des centres d'anticiper autant que possible l'envoi du dossier.

Les informations nécessaires à la demande d'inclusion sont à saisir par le centre dans l'e-CRF dans la partie « Bilan d'inclusion »

Afin de valider la demande d'inclusion, l'investigateur doit se connecter avec ses codes d'accès et cocher les 2 cases situées en bas de la page des critères de non-inclusion.

Les informations nécessaires à la demande d'inclusion sont à saisir par le centre dans l'e-CRF dans la partie « Bilan d'inclusion »

Afin de valider la demande d'inclusion, l'investigateur doit se connecter avec ses codes d'accès et cocher les 2 cases situées en bas de la page des critères de non-inclusion.


10. Les patients dont l'état mental ne permet pas une bonne compréhension de l'étude ou qui sont dans l'impossibilité de se soumettre au suivi médical et aux exigences du protocole pour des raisons psychologique, familiale, sociale ou géographique; ces conditions doivent être discutées avec le patient avant son inclusion dans l'essai — Non

11. Individus privés de liberté ou placés sous l'autorité d'un tuteur — Non

Si l'une des réponses est oui, le patient ne doit pas être inclus dans l'étude

Je certifie avoir recherché la possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique actif qui porterait sur une population présentant la même anomalie moléculaire que celle identifiée.

Je déclare avoir validé toutes les données nécessaires à l'éligibilité de ce patient dans le protocole AcSé et je demande son inclusion ***(en cochant cette case, une alerte mail notifiera la demande d'inclusion du patient à l'équipe en charge d'inclusion)***

5 UNICANCER valide ou refuse l'inclusion dans l'e-CRF. Automatiquement, un message de confirmation est envoyé par mail à l'investigateur, à l'ARC et au pharmacien.

Dans un délai de 24 à 48 heures :

- le pharmacien reçoit 4 mois de traitement,
- l'ARC reçoit un carnet de liaison à remettre au patient.

Informations pharmacie

N'oubliez pas ! Le réapprovisionnement en traitement incombe au pharmacien. Lorsque la dernière boîte ou le dernier flacon est remis au patient, le pharmacien doit se connecter à l'e-CRF avec ses codes d'accès. Le pharmacien sélectionne le patient concerné et complète la partie « Commande de traitement ». Le réapprovisionnement est validé par UNICANCER pour 4 mois de traitement.

4 boites de gélules =
4 cycles de traitement

Pour rappel, la solution buvable est prescrite uniquement pour les patients incapables d'avaler des gélules et les enfants.

6 flacons de solution buvable =
4 cycles de traitement

Informations ARCs

Julie BIEMAR,

Assistante de Recherche Clinique
à l'Hôpital Nord de Marseille

Je suis l'ARC en charge de cet essai, et je coordonne les activités entre les différents collaborateurs impliqués. *Nous avons screené une trentaine de patients pour l'étude Acsé Crizotinib, et inclus 3 d'entre eux. Nous essayons d'anticiper les demande ROS1 et MET en effectuant les analyses lorsque les patients sont en dernière ligne thérapeutique, afin de pouvoir les inclure au plus vite en cas de nouvelle progression de la maladie. Nous avons mis en place une boîte mail spécifique pour centraliser les demandes, ainsi qu'une liste des patients screenés accessible à tous les investigateurs.*

Cet essai est très intéressant car il nous permet de proposer un traitement ciblé à des patients pour lesquels nous n'avions plus d'option thérapeutique. Sur les 3 patients inclus, nous avons constaté une amélioration clinique significative ayant comme conséquence un meilleur confort de vie des patients ainsi qu'une efficacité du traitement. Les patients éligibles à cet essai étant en échappement thérapeutique, ils nourrissent beaucoup d'espoir vis-à-vis du traitement et sont globalement très compliants aux exigences du protocole (rythme et fréquence des visites, examens supplémentaires, …).

La seule difficulté rencontrée est l'ECG à faire 4 à 6h après la prise du matin. Selon les horaires de consultation, les patients sont parfois obligés de patienter plusieurs heures. Le flowchart est clair et sans difficulté particulière, et le CRF est plutôt simple à remplir. »

Julien TIMMINS,

Attaché de Recherche Clinique
au Centre Léon Bérard de Lyon

Je suis l'ARC hospitalier en charge de l'étude AcSé Crizotinib au Centre Léon Bérard. *Cette étude est particulière dans la mesure où elle repose sur le screening moléculaire et est ouverte à des pathologies diverses. Les dossiers des patients sont donc très différents.*

La procédure de validation des inclusions est également spécifique à l'étude AcSé dans la mesure où les dossiers des patients ayant signé le consentement sont revus par les experts médicaux qui valident les inclusions. L'ensemble du dossier est examiné et le caractère sensibilisant au Crizotinib des mutations est évalué, avec discussion sur les mutations qui ne sont pas documentées. Un délai doit donc être prévu dans le processus d'inclusion pour organiser le bilan de screening et dans la présentation de l'étude au patient.

L'étude est assez simple en termes de traitement avec des cycles de 28 jours et un traitement per os en continu. Le suivi se fait en collaboration avec l'équipe médicale et auprès du patient. Un carnet de liaison (fourni par le promoteur) est donné au patient au moment du début du traitement et les événements indésirables sont revus avec lui à l'aide de ce carnet. Pour ma part je donne également au patient un calendrier de suivi personnalisé pré-rempli avec les dates des visites protocolaires ce qui facilite le suivi. Concernant la planification des examens protocolaires, il faut veiller en particulier au respect du timing des ECG qui doivent être réalisés 4 à 6 heures après la prise de Crizotinib le matin, ce qui nécessite de programmer les consultations de suivi à des heures précises. La pharmacie joue également un rôle important dans l'étude, et il est important de rappeler aux patients de rapporter à chaque visite les boîtes de traitement vides ou entamées.

Le CRF (clinsight) ne présente pas de difficultés particulières et permet d'ajouter des commentaires sur les différentes pages.

Avant le passage de l'ARC promoteur sur site, il est nécessaire de la part de l'ARC/TRC du Centre de :

- saisir les données disponibles dans l' e-CRF,
- préparer une copie de tous les cycles complétés du carnet patient,
- préparer une copie anonymisée du CD de toutes les évaluations tumorales.

Les monitoring à distance ou sur site ont déjà débuté et sont assurés par Mme Dilan USTUNER, ARC UNICANCER. C'est la raison pour laquelle il vous est demandé de compléter régulièrement le CRF, idéalement après chaque fin de cycle. Il est important de noter que l'absence de données dans le CRF peut retarder les réapprovisionnements auprès de la pharmacie, un contrôle des données à distance étant fait avant validation de la demande.

Par ailleurs, les saisies doivent être le plus à jour possible afin de présenter des données de qualité au steering committee qui se réunit tous les 2 mois. Le SC est un organe de pilotage décisionnaire qui a pour missions de :

- superviser le projet,
- surveiller la safety,
- piloter les cohortes (certaines cohortes n'iront pas jusqu'au bout, d'autres incluront très vite),
- assurer une veille scientifique (lien avec les intergroupes, émergence de nouvelles données, création de nouvelles cohortes si nécessaire, identification de nouvelles cibles).

L'équipe remercie vivement

toutes les personnes impliquées dans cette étude

et qui participent activement à sa réussite

Ça nous intéresse ! !

Vous aurez probablement des patients qui malgré un diagnostic moléculaire positif ne rentreront pas dans l'étude AcSé. Cette information nous intéresse ! Que leur a-t-on proposé, comment ont-ils été traités ? Autant d'informations que nous solliciterons auprès de vos équipes pour mieux analyser l'ensemble des données générées par le programme AcSé.

Pathologies	Groupe	Référent pour AcSé - crizotinib
Voies biliaires	UCGI	David MALKA – CLCC, Villejuif
Estomac-Œsophage	FFCD	Thomas APARICIO – Hop. Avicenne - AP-HP, Bobigny
Colorectal	GERCOR	Christophe TOURNIGAND – Hop. H. Mondor - AP-HP, Créteil
Foie	FFCD	Jean-Marc PHELIP – CHU, Saint-Étienne
Lymphome	LYSA	Roch HOUOT – CHU, Rennes - Pontchaillou
Glioblastome	ANOCEF	Luc TAILLANDIER – CHU, Poitiers
Ovaire	ARCAGY Gineco	Isabelle RAY-COQUARD – CLCC, Lyon
Pathologies Pédiatriques	SFCE	Gilles VASSAL – CLCC, Villejuif
Poumon	IFCT	Denis MORO-SIBILLOT – CHU, Grenoble
Rhabdomyosarcome TMI	GSF-GETO / NetSarc / SFCE	Jean-Yves BLAY – CLCC, Lyon / Gilles VASSAL – CLCC, Villejuif
Rein	GETUG	Bernard ESCUDIER – CLCC, Villejuif
Sein	UCBG	Hervé BONNEFOI – CLCC, Bordeaux
Thyroïde	TUTHYREF	Yann GODBERT – CLCC, Bordeaux

L'équipe UNICANCER

R&D UNICANCER
101, rue de Tolbiac
75654 Paris - Cedex 13
www.unicancer.fr

Coordonnateur, Gustave Roussy, Villejuif

Pr. Gilles VASSAL — Tél. : 01 42 11 49 47 — e-mail : *gilles.vassal@gustaveroussy.fr*

Contacts R&D UNICANCER (Administratif, logistique, monitoring, traitements) :

Responsable pôle
Marta JIMENEZ — Tél. : 01 44 23 55 58 — e-mail : *m-jimenez@unicancer.fr*

Chargée de projets
Céline MAHIER-AIT OUKHATAR — Tél. : 01 44 23 55 84 — e-mail : *c-mahier@unicancer.fr*

ARC Coordinatrice d'études
Véronica PEZZELLA — Tél. : 01 44 23 04 77 — e-mail : *v-pezzella@unicancer.fr*

Assistante de projets
Guylaine GUIBERT — Tél. : 01 73 79 73 04 — e-mail : *g-guibert@unicancer.fr*

Attachée de recherche clinique
Dilan USTUNER — Tél. : 01 71 93 67 08 — e-mail : *d-ustuner@unicancer.fr*

Attachée de recherche clinique, Stagiaire
Laura BSIRI-BOUKRIS — Tél. : 01 73 79 73 02 — e-mail : *l-bsiri@unicancer.fr*

Étude réalisée avec le soutien de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, partenaire de UNICANCER sur les essais cliniques de Médecine Personnalisée, et le soutien institutionnel de Pfizer.